



①⑨ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 197 36 470 A 1**

⑤ Int. Cl.⁶:
G 01 N 1/28
G 01 N 37/00
B 01 L 3/00
G 06 K 19/07
G 02 B 21/34
// G 01 N 35/00

⑳ Aktenzeichen: 197 36 470.5
㉔ Anmeldetag: 21. 8. 97
㉕ Offenlegungstag: 4. 3. 99

DE 197 36 470 A 1

㉑ Anmelder:
Schenck, Ulrich, Prof. Dr.med., 81667 München, DE

㉒ Vertreter:
Patent- und Rechtsanwälte Bardehle, Pagenberg,
Dost, Altenburg, Geissler, Isenbruck, 81679
München

㉓ Erfinder:
gleich Anmelder

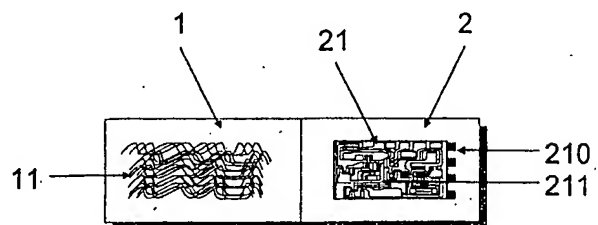
㉔ Entgegenhaltungen:
DE 27 47 200 B2
DE 44 17 079 A1
DE 27 35 077 A1
US 53 84 028 A
Pat. Abst. of JP 09033407;

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

㉕ Datenverarbeitungsfähiger Probenenträger und Verfahren zur Analyse von Proben

㉖ Es wird ein datenverarbeitungsfähiger Probenenträger beschrieben, der zwei Bereiche (1, 2) aufweist, deren erster Bereich (1) zur Aufnahme der Probe (11) bestimmt ist und deren zweiter Bereich (2) zur Identifizierung der Probe (11) dient, wobei der zweite Bereich (2) mit einer beschreibbaren und lesbaren elektronischen Schaltung (21), z. B. einem Smart-Chip, ausgestattet ist.



DE 197 36 470 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft einen datenverarbeitungsfähigen Proben­träger gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 1 und ein Verfahren zur Analyse von Proben gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 12.

Derartige Proben­träger dienen der Aufnahme von Proben bzw. Präparaten, die mikroskopisch oder auf andere Weise, insbesondere zerstörungslos, zu untersuchen sind.

Bei den Präparaten/Proben kann es sich z. B. um Gewebe­teile oder Flüssigkeiten des menschlichen Körpers handeln, die etwa zur Krebs­erkennung zu untersuchen sind.

Solche Untersuchungen werden in medizinischen Labo­ratorien in großer Zahl durchgeführt. Hierbei besteht nun das Problem, daß die Proben sowie zugehörige Untersu­chungsergebnisse über längere Zeit hinweg aufbewahrt werden müssen, etwa aus haftungsrechtlichen Gründen, damit sie für eventuelle Gegen­untersuchungen verfügbar sind. In vielen Fällen kommt heute hinzu, daß die Untersuchungen der Proben wegen der Aufwendigkeit und infolge der Ar­beitsteiligkeit im Laborwesen an verschiedenen Orten durchgeführt werden und daher die Proben­träger mit den Proben an verschiedene Stellen verbracht werden müssen.

Aus diesen Gründen werden die Proben­träger mit einer Kennzeichnung versehen. Bislang werden die Proben­träger hierfür – unmittelbar nach Beaufschlagung mit der Probe – zunächst provisorisch mittels Schreib­stift beschriftet und erst später – bei der Untersuchung im Labor – mit einer dau­erhaften Kennzeichnung versehen. Gängig hierfür ist eine Kennzeichnung mit speziellen Stiften direkt auf den Proben­träger oder auf Etiketten, die auf den Proben­träger aufge­bracht werden.

Zunehmend finden auch mit maschinenlesbaren Bar-Co­des versehene Etikettenaufkleber Verwendung. Hierzu sei verwiesen auf den Artikel "AccuMed International, Inc. Meeting the Challenges in Cervical Cancer Screening: The AcCell Series 2000 Automated Slide Handling and Data Management System", erschienen in Acta Cytol. 40, No. 1, 1996, S 26–30.

Zwar erlauben die maschinenlesbaren Etikettenaufkleber bereits eine automatische Wiedererkennung des betreffen­den Proben­trägers an den verschiedenen Stationen der Ar­beit, sie dienen jedoch nicht der Aufnahme von weiteren Daten oder deren Verarbeitung. Die zum Präparat oder zum Fall gehörigen Daten wie Patientendaten, Untersuchungser­gebnisse etc., müssen örtlich getrennt hiervon auf Papier oder in einer Datenbank abgelegt werden. Selbst bei EDV-mäßiger Vernetzung der verschiedenen Stationen der Unter­suchung mit der Datenbank ist die räumliche Trennung des Proben­trägers von den dazugehörigen Daten nachteilig, da der Zugriff auf die Datenbank eine Zugangsmöglichkeit an das Datennetz voraussetzt.

Ziel der vorliegenden Erfindung ist es daher, einen daten­verarbeitungsfähigen Proben­träger und ein Verfahren zur Analyse von Proben zu schaffen, die erweiterte Möglichkei­ten der Datenspeicherung bieten.

Dieses Ziel wird durch einen datenverarbeitungsfähigen Proben­träger gemäß Anspruch 1 und durch ein Verfahren gemäß Anspruch 12 erreicht. Vorteilhafte Weiterbildungen sind in den Unteransprüchen definiert.

Erfindungsgemäß weist der datenverarbeitungsfähige Proben­träger zwei Bereiche auf, deren erster Bereich zur Aufnahme der Probe bestimmt ist und deren zweiter Bereich zur Identifizierung der Probe dient, wobei der zweite Be­reich mit einer beschreibbaren und lesbaren elektronischen Schaltung ausgestattet ist.

Bei dem Proben­träger handelt es sich vorteilhafterweise um ein ebenes Plättchen. Hierbei kann mindestens ein Be-

reich für den Wellenlängenbereich einer Analysevorrich­tung durchlässig sein. Ist die Analysevorrichtung ein opti­sches Mikroskop, dann kann der Proben­träger beispiels­weise aus Glas gefertigt sein.

Vorteilhafterweise ist die elektronische Schaltung als Mi­krochip realisiert. Die elektronische Schaltung kann im we­sentlichen aus einem Mikrochip (z. B. ein "Smart-Chip") mit einem nichtflüchtigen Speicher bestehen.

Die elektronische Schaltung kann mit Kontakten ausge­stattet sein, mit deren Hilfe das Einschreiben und Auslesen von Daten in die bzw. aus der Schaltung möglich ist. Ebenso können Einschreiben und Auslesen auf anderem Wege reali­siert sein, insbesondere induktiv, kapazitiv oder optisch.

Bei den Daten muß es sich nicht alleine um Textdaten handeln. Zusätzlich können die Daten auch Bildinformation und/oder Sprachinformation bezüglich der Probe enthalten.

Die elektronische Schaltung kann einen Mikroprozessor enthalten. Dann kann der Speicher ein Steuerprogramm für den Mikroprozessor enthalten. Weiterhin kann der Speicher dann auch ein Anwendungsprogramm zur Analyse der Probe durch die elektronische Schaltung enthalten.

Die elektronische Schaltung kann mit dem Proben­träger lösbar verbunden sein.

Beim erfindungsgemäßen Verfahren zur Analyse von Pro­ben mit einem Analysegerät und einem mit diesem Gerät verwendbaren datenverarbeitungsfähigen Proben­träger wird in eine am Proben­träger angebrachte beschreibbare und les­bare elektronische Schaltung auf die Probe bezogene Infor­mation eingeschrieben; der Proben­träger ist nach der Ana­lyse beliebig manipulierbar, beispielsweise für Archivie­rungszwecke.

Der erfindungsgemäße Proben­träger kann zur Analyse von Proben verwendet werden, die in einem ersten Bereich des Proben­trägers aufgebracht sind, wobei in dem zweiten Bereich in der elektronischen Schaltung die Probe betref­fende Daten und/oder Programme gespeichert sind.

Vorteilhafterweise kann der Proben­träger so verwendet werden, daß die elektronische Schaltung in einer Datenver­arbeitungsanlage gelesen wird und daß ausgelesene Daten und/oder Programme für eine Analyse beispielsweise in der medizinischen Diagnostik verwendet werden.

Eine weitere Verwendung ergibt sich für den erfindungs­gemäßen Proben­träger aus der Tatsache, daß Probe und elektronische Schaltung auf dem erfindungsgemäßen Pro­ben­träger in definierter räumlicher Beziehung zueinander stehen. Abstände oder Abmessungen von Strukturen (etwa von Leiterbahnen eines Chips der elektronischen Schaltung) können als Kalibrierungsobjekte für die Analysevorrichtung verwendet werden, z. B. zur Ermittlung der optischen Ver­größerung. Desweiteren kann die Chipoberfläche für einen Helligkeits- oder Farbabgleich der Analysevorrichtung her­angezogen werden. Dann können aufwendige zusätzliche Kalibrierungsobjekte entfallen.

Die Erfindung ist mit einer Vielzahl weiterer Vorteile ver­bunden. So können die Proben­träger einfacher und zuverlässiger identifiziert werden, als dies beim Stand der Technik möglich ist. Zudem sind die Daten stets zusammen mit den Proben­trägern verfügbar, da sich Probe und zugehörige Da­ten auf ein und demselben Proben­träger befinden, so daß eine Trennung auf verschiedene Einheiten vermieden wird. Patienteninfor­mation kann somit "papierfrei" zusammen mit der Probe transportiert werden, und es kann eine intelli­gente und ökonomische Steuerung des Probenflusses reali­siert werden.

Nachfolgend wird die Erfindung anhand der Zeichnung näher beschrieben.

Es zeigen

Fig. 1 ein erstes Ausführungsbeispiel des erfindungsge-

maßen Probenträger und

Fig. 2 den erfindungsgemäßen Probenträger in der Verwendung zur Analyse.

Fig. 1 zeigt einen erfindungsgemäßen datenverarbeitungsfähigen Probenträger. Der Probenträger weist zwei Bereiche 1, 2 auf, deren erster Bereich 1 zur Aufnahme der Probe 11 bestimmt ist und deren zweiter Bereich 2 zur Identifizierung der Probe 11 dient, wobei der zweite Bereich 2 mit einer beschreibbaren und lesbaren elektronischen Schaltung 21 ausgestattet ist. Der Probenträger ist hier als ebenes Plättchen ausgebildet.

Die elektronische Schaltung 21 ist als Mikrochip realisiert, welcher mit Kontakten 210 ausgestattet ist, mit deren Hilfe das Einschreiben und Auslesen von Daten in die bzw. aus der Schaltung 21 ermöglicht wird. Die Schaltung 21 enthält die für das Einlesen und Auslesen erforderlichen Schaltungskomponenten sowie einen entsprechend ausgelegten Speicher 211 zur Aufnahme und Speicherung der Daten. Bei dem Speicher handelt es sich um einen an sich bekannten nichtflüchtigen wiederbeschreibbaren Speicher. Die elektronische Schaltung 21 kann dem Probenträger dauernd oder nur temporär zugeordnet sein.

Bei den Daten handelt es sich um probenbezogene und patientenbezogene Daten.

Die in dem Speicher 211 abzuspeichernden Daten sind nicht auf Textdaten wie Begleitinformation (Kennzeichnung der Probe, Art der Probe, Patienten-Personaldaten) beschränkt. Bei ausreichender Speicherkapazität kann Speicherplatz zur Aufnahme einer Vielfalt weiterer Daten vorgesehen sein. Beispiele hierfür sind:

- Fragestellung und Untersuchungsauftrag,
- Informationen über Untersuchungsweg und -technik,
- Untersuchungsergebnisse,
- Berichtsdaten,
- Organisationsdaten.

Darüber hinaus ist es auch vorteilhaft, grafische Daten zu speichern, die im Verlauf einer Untersuchung der Probe durch Mikroskop und nachgeschalteter Bildverarbeitung erzeugt werden. Dies ist insbesondere dann von Interesse, wenn ein komplizierter oder zeitaufwendiger Untersuchungsverlauf festgehalten werden soll, so daß er zu einem anderen Zeitpunkt wiederholbar ist.

Beispiele für grafische Daten sind:

- Koordinaten von Bezugspunkten für das Mikroskop auf der Probenoberfläche,
- koordinatenspezifische Zuordnungen von Untersuchungen und Untersuchungsergebnissen (mehrdimensionale Mapping-Information) wie z. B. Zellandschaften (cell maps), Kern-, Gen- oder Proteinlandschaften,
- Bilder der Proben.

Bei einem zweiten Ausführungsbeispiel enthält die elektronische Schaltung 21 zusätzlich einen Mikroprozessor. Der Speicher 211 enthält ein dem Mikroprozessor zugeordnetes Betriebsprogramm. Zusätzlich ist im Speicher 211 ein Anwendungsprogramm enthalten, welches zur Analyse der betreffenden Probe dient.

Somit führt jeder Probenträger die der Probe 1 zugeordnete Software mit sich, was eine zusätzliche Erhöhung der Zuverlässigkeit von an verteilten Orten durchgeführten Proben-Analysen bewirkt.

Erforderlichenfalls ist die elektronische Schaltung 21 mit einer Einheit zur Abfrage einer Zugangsberechtigung für einen Zugriff auf die in der elektronischen Schaltung 21 ent-

haltenen Daten ausgestattet. Mittels einer hierdurch realisierten "Password-Abfrage" kann einerseits dem Datenschutz Rechnung getragen werden, andererseits können die Daten besser vor unzulässiger Veränderung geschützt werden.

Beim erfindungsgemäßen Verfahren zur Analyse von Proben mit einem mikroskopischen Gerät 3 und einem in dieses Gerät einsetzbaren oder einlegbaren datenverarbeitungsfähigen Probenträger werden in einer am Probenträger angebrachten beschreibbaren und lesbaren elektronischen Schaltung 21 probenbezogene Daten eingeschrieben, wobei der Probenträger nach der Analyse beliebig manipulierbar ist, beispielsweise für Archivierungszwecke.

Vorteilhafterweise wird eine auf den Probenträger aufgebraute Probe, z. B. Gewebeprobe, zur Analyse mikroskopisch abgebildet und das mikroskopische Abbild in einem Mikroprozessor grafisch verarbeitet und die grafisch verarbeitete Bildinformation in die elektronische Schaltung eingeschrieben.

Der erfindungsgemäße Probenträger kann zur Analyse von Proben verwendet werden, die in einem ersten Bereich des Probenträgers aufgebracht sind, wobei in der elektronischen Schaltung die Probe betreffende Daten gespeichert sind.

Der erfindungsgemäße Probenträger kann auch zur automatisierten Untersuchung der Proben eingesetzt werden. Dann sind die Untersuchungsvorrichtungen (z. B. Mikroskope) mit entsprechenden Steuereinrichtungen auszustatten, welche auf die in den Mikrochips gespeicherten Daten zugreifen können.

Fig. 2 zeigt den erfindungsgemäßen Probenträger in der Verwendung zur Probenuntersuchung. Die Untersuchungsvorrichtung 5 besteht hier aus einem Mikroskop, welches mit einer Kamera gekoppelt ist. Das Beschreiben des Mikrochips 21 mit Daten und das Auslesen der Daten erfolgt durch ein Datenlese-/Schreibgerät 6, welches der Untersuchungsvorrichtung 5 zugeordnet ist.

Das Datenlese-/Schreibgerät 6 kann mit der Untersuchungsvorrichtung 5 gekoppelt sein (online-Verarbeitung) oder separat davon realisiert sein (offline-Verarbeitung). Die Dateneingabe/-ausgabe bzw. Kontrolle der Vorrichtung kann über eine Datenverarbeitungsanlage 7 erfolgen, die als Computer mit Peripheriegeräten ausgestaltet sein kann.

Vorteilhafterweise kann der Probenträger so verwendet werden, daß der Inhalt des Speichers 211 der elektronischen Schaltung 21 in einer Datenverarbeitungsanlage gelesen wird und daß der ausgelesene Inhalt für eine Analyse dort ausgewertet wird.

Ferner kann der erfindungsgemäße Probenträger auch vorteilhaft in der Personalschulung eingesetzt werden. So läßt sich z. B. ein interaktiver Unterricht basierend auf den im Mikrochip des Probenträgers enthaltenen Daten gestalten.

Durch die Möglichkeit der Speicherung und/oder Bearbeitung mehrerer Datenarten (Text, Bild, Sprache) auf dem Probenträger ist der erfindungsgemäße Probenträger multimediafähig.

Patentansprüche

1. Datenverarbeitungsfähiger Probenträger mit zwei Bereichen (1, 2), deren erster Bereich (1) zur Aufnahme der Probe (11) bestimmt ist und deren zweiter Bereich (2) zur Identifizierung der Probe (11) dient, dadurch gekennzeichnet, daß der zweite Bereich (2) mit einer beschreibbaren und lesbaren elektronischen Schaltung (21) ausgestattet ist.
2. Probenträger nach Anspruch 1, dadurch gekenn-

zeichnet, daß der Probenträger ein ebenes Plättchen ist.

3. Probenträger nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens ein Bereich (1, 2) des Probenträgers für den Wellenlängenbereich einer Analysevorrichtung durchlässig ist.

4. Probenträger nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die elektronische Schaltung (21) im wesentlichen aus einem Mikrochip mit einem nichtflüchtigen Speicher (211) besteht.

5. Probenträger nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die in dem zweiten Bereich (2) befindliche elektronische Schaltung (21) mit Mitteln (210), z. B. Kontakten, ausgestattet ist, mit deren Hilfe das Einschreiben und Auslesen von Daten in die bzw. aus der elektronischen Schaltung (21) möglich ist.

6. Probenträger nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Daten auch Bildinformation und/oder Sprachinformation von der Probe (11) aufweisen.

7. Probenträger nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Bildinformation mikroskopisch erfaßte Bildinformation aufweist.

8. Probenträger nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die elektronische Schaltung (21) einen Mikroprozessor aufweist.

9. Probenträger nach einem der Ansprüche 4 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß in dem Speicher (211) Programme speicherbar sind.

10. Probenträger nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Programme Steuerprogramme und Verarbeitungsprogramme umfassen.

11. Probenträger nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die elektronische Schaltung (21) lösbar auf dem zweiten Bereich (2) des Probenträgers angeordnet ist.

12. Verfahren zur Analyse von Proben (11) mit einem Analysegerät und einem mit diesem Gerät verwendbaren datenverarbeitungsfähigen Probenträger, der die Probe (11) trägt, dadurch gekennzeichnet, daß in eine am Probenträger angebrachte beschreibbare und lesbare elektronische Schaltung (21) auf die Probe (11) bezogene Information eingeschrieben wird und daß der Probenträger nach der Analyse beliebig manipulierbar ist, beispielsweise für Archivierungszwecke.

13. Verfahren nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Probe (11) zur Analyse mikroskopisch abgebildet und mikroskopische Bildinformation in einer Datenverarbeitungsanlage (6, 7) verarbeitet wird, und daß die verarbeitete Bildinformation in die elektronische Schaltung (21) auslesbar eingeschrieben wird.

14. Verfahren nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, daß der Probenträger mit der elektronischen Schaltung (21), in der die Bildinformation der Probe (11) gespeichert wird, unabhängig vom mikroskopischen Gerät in einer Datenverarbeitungsanlage (6, 7) verarbeitet werden kann.

15. Verfahren nach Anspruch 13 oder 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Bildinformation positionsbezogene Daten von ausgewählten Stellen der Probe (11) enthält.

16. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß die ausgewählten Stellen der Probe (11) mit Hilfe der positionsbezogenen Daten wiederauffindbar sind.

17. Verwendung des datenverarbeitungsfähigen Probenträgers nach einem der Ansprüche 1 bis 11 zur Analyse von Proben, die in einem ersten Bereich (1) des

Probenträgers aufgebracht sind, wobei in einem zweiten Bereich (2) in einer datenverarbeitungsfähigen elektronischen Schaltung (21) die Probe (11) betreffende Daten und/oder Programme gespeichert sind.

18. Verwendung nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet; daß aus einem Speicher (211) der elektronischen Schaltung (21) Daten und Programme in eine Datenverarbeitungsanlage (6, 7) gelesen werden und daß diese für die Analyse ausgewertet werden und anzeigbar sind.

19. Verwendung nach Anspruch 17 oder 18, dadurch gekennzeichnet, daß die Daten auch grafisch bearbeitbare Bildinformation enthalten.

20. Verwendung des datenverarbeitungsfähigen Probenträgers nach einem der Ansprüche 1 bis 11 zur Analyse von Proben, dadurch gekennzeichnet, daß die elektronische Schaltung (21) vom Probenträger abgetrennt unabhängig von dem Probenträger in einer Datenverarbeitungsanlage zur Auswertung verwendet werden kann.

21. Verwendung nach einem der Ansprüche 17 bis 20 zur Analyse von Proben, dadurch gekennzeichnet, daß die elektronische Schaltung (21) zur Kalibrierung einer Analysevorrichtung benutzt wird.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

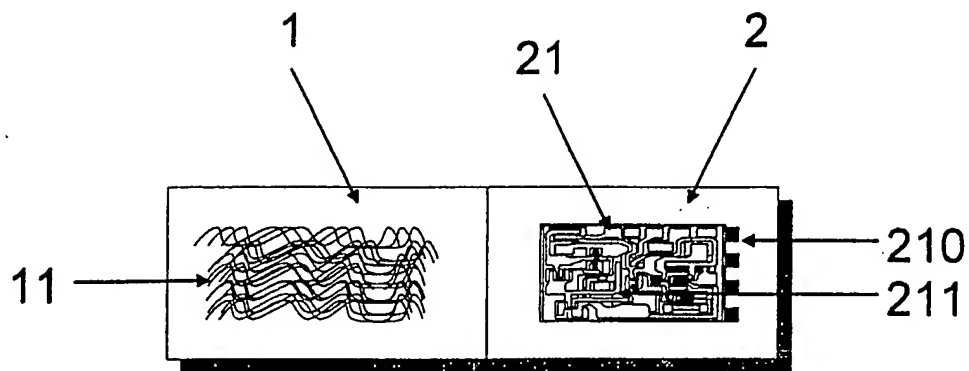


Fig. 1

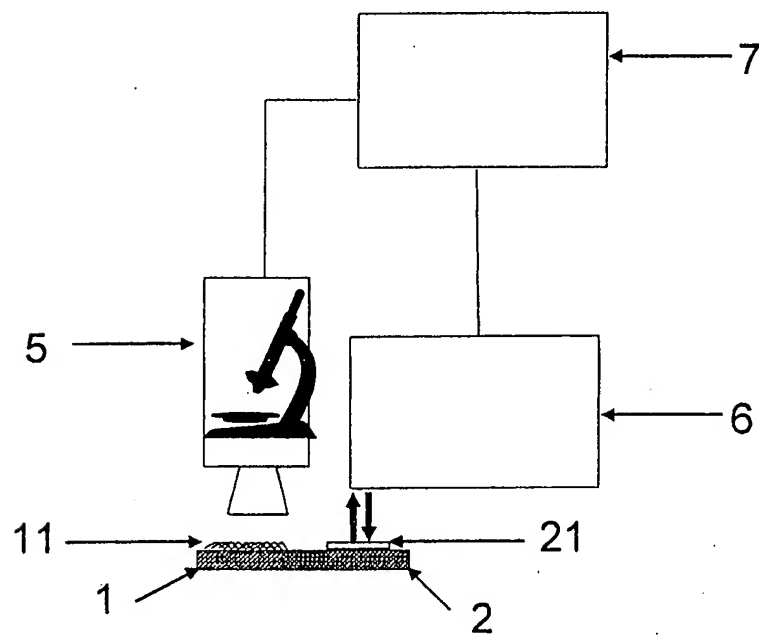


Fig. 2